Ueber Ursache und Behandlung der Noma.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

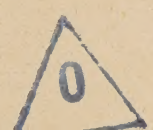
R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Edmund Heinrich Minning
aus Coblenz,
Marine-Ass.-Arzt an Bord S. M. S. „Brummer".

Tag der Promotion: 5. Juli 1917.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.



Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referenten: Prof. Dr. Köhler.
Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Hildebrand.

I. Einleitung.

Mit Noma — von dem griechischen Wort νομή = ursprünglich Weide, dann auch das Umsichgreifen von Feuer und von Geschwüren herrührend, — bezeichnet von einen akuten gangränösen Prozess, der, meist in den Kinderjahren im Anschluss an erschöpfende Krankheiten auftretend, von der Mundschleimhaut ausgeht und von dort auf alle Weichteile des Gesichtes und der Mundhöhle überzugreifen pflegt.

Schon seit alters her bekannt, wurde sie erst im Anfang des 17. Jahrhunderts als besondere Erkrankung von dem holländischen Arzt Battus dargestellt. Späterhin waren es wieder Holländer, die ausführlicher über die Krankheit berichteten. Dies mag wohl seinen Grund darin haben, dass die Noma besonders häufig in Küstengegenden, wo ein feuchtes Klima herrschend ist, heimisch war, und zwar hauptsächlich im Frühling, zurzeit der Ueberschwemmungen. Ansteckend ist die Krankheit nicht, tritt nie epidemisch auf, macht aber zuweilen Rezidive. Meist sind es Kinder weiblichen Geschlechts, die erkranken; Erwachsene werden selten betroffen; noch seltener sind die Fälle, in denen sie an anderer Stelle als dem regelmässigen Entstehungsort auftritt; befallen werden dann After, Vulva, Ohr. Dank der Zunahme des Volkswohlstandes und der Ausbreitung

der hygienischen Kenntnisse ist die furchtbare Krankheit bei uns immer seltener geworden. Heubner und Baginski führen in ihren Lehrbüchern nur je einen Fall aus ihrer Praxis an, neuerdings sind von Heinemann drei und von Uhlig ein Fall beschrieben worden.

Mir war es infolge meiner durch den Krieg bedingten Dienststellung an Bord von Schiffen nicht möglich, Fälle aus eigner Anschauung kennen zu lernen. Es sei mir daher gestattet, an der Hand der über diesen Gegenstand vorhandenen Literatur durch Zusammenstellung und Besprechung der bemerkenswertesten Fälle zur Kenntnis der Ursache und Behandlung der Noma einiges beizutragen. Vorher möchte ich zum besseren Verständnis über das Wesen der Noma eine kurze klinische und pathologisch-anatomische Darstellung der Krankheit geben.

II. Kurze klinische Darstellung.

Der klinische Befund bei der ersten Untersuchung eines an Noma Erkrankten zeigt, wenn, wie in der Regel, die Mundhöhle befallen ist, eine erhebliche ödematöse Schwellung der betroffenen Gesichtsseite, besonders der Wange, der ihr benachbarten Hälfte der Oberlippe, mitunter auch der Unterlippe und des Kinns. Die Gesichtsschwellung reicht manchmal bis zum unteren Augenlid hinauf, so dass das Auge halb geschlossen und das ganze Gesicht entstellt erscheint. Die Haut erscheint farblos, wachsartig bleich, fettglänzend, gespannt, ist aber nicht druckempfindlich. Dieses kollaterale Oedem geht niemals in Eiterung über. Unter diesen entzündlichen Erscheinungen beginnt die Krank-

heit gewöhnlich mit einem kleinen Bläschen auf Wangeninnenfläche oder Unterlippe, seltener auch auf der Oberlippe, aus dem bald ein oberflächliches, kleines, übelriechendes Geschwür wird. Es besitzt schwärzliche Ränder und missfarbigen, schmierigen Belag. Diese Gangrän breitet sich derartig schnell aus, dass schon nach kurzer Zeit ein grosser Teil der Schleimhaut in einen braunen, fetzigen, stinkenden Brei umgewandelt ist. In schweren Fällen greift sie über auf Zunge, Gaumen, Tonsillen, Kieferknochen und Nase derselben, ja sogar der anderen Seite. Von der Schleimhaut geht der Brand auf die Substanz der Wange über und schmilzt die harte Infiltration ein. Sein rasches Fortschreiten in der Tiefe macht sich auf der äusseren Haut der Wange an Stelle der ersten Induration bemerkbar durch das Erscheinen eines dunkelblauen Flecks — ähnlich einem Purpurafleck, — der sich bald unter blauschwarzer Verfärbung vergrössert und sich ohne eine Zone entzündlicher Rötung scharf gegen die blasse Haut absetzt. Die Epidermis löst sich bei leiser Berührung ab, die Gangrän ist bis zur Kutis vorgedrungen. Schliesslich wird die Wange durchbrochen, der entblösste Kiefer, die Zähne liegen zutage, eine oder beide Gesichtshälften, die Weichteile bis hinab zu den Tonsillen und Rachen sind in eine fetzige, schwarze, formlose Masse verwandelt. Dem Munde entströmt stinkendes Sekret, bestehend aus Speichel und mit Blut und jauchiger Masse vermischter Flüssigkeit. Im Mundinnern hängen gangränöse Fetzen herum. Aehnlich ist der Verlauf des Krankheitsbildes bei nomatöser Erkrankung des Ohres, der Geschlechtsteile, wobei besonders die grossen und kleinen Labien befallen

sind. Die Wirkung auf den Gesamtorganismus ist durchaus verschieden. Schmerzen können ganz fehlen; man kennt Fälle, in denen Kinder aufrecht im Bette sitzen und mit gutem Appetit essen. Meist sind ja die Kinder, vor allem wenn erschöpfende Krankheiten vorausgegangen sind, sehr kachektisch; es treten heftige erschöpfende Durchfälle auf, es kommt in einzelnen Fällen zu hohem septischen Fieber (39,4—41,0), zu Aspirationspneumonien, zu allgemeiner Sepsis, seltener zu Blutungen aus angefressenen Gefässen. Diese Komplikationen führen dann meist den Tod herbei. Die Mortalität ist eine sehr hohe; Deyrolle, Wullstein-Wilms geben sie mit 80%, Arndt mit 83%, Heinemann mit 60% an.

Bei den Fällen, welche in Heilung übergehen, erfolgt diese in Form einer selbständigen Abstossung des nekrotischen Gewebes. Je nach der Ausdehnung des gangränösen Prozesses ist nun auch die Grösse des Substanzverlustes. Falls die diesen Substanzverlust begrenzenden Ränder nicht ebenfalls gangränös werden, geht die Heilung weiter in Form einer Vernarbung. Ein vollständiger Verschluss der Wunde wird wohl kaum dadurch erreicht. Wohl aber können Verwachsungen herbeigeführt werden, die die Kaubewegungen beeinträchtigen, es können Fisteln zurückbleiben; meistens kommt es zu hässlicher Verunstaltung des Gesichtes. In sehr seltenen günstigen Fällen kann sich der Brandschorf auf die Schleimhaut beschränken und abstossen, ehe die Hautoberfläche der Wange erreicht ist.

III. Kurze pathologisch-anatomische Darstellung.

Die Bezeichnung „Wasserkrebs“ für Noma ist ganz unzutreffend, es handelt sich durchaus nicht um eine Neubildung. Pathologisch-anatomisch handelt es sich nach Ansicht der meisten Autoren bei Noma um keine primäre Nekrose der Gewebe, sondern um eine sehr rasch zur Gangrän führende Entzündung. Andere lassen sie beginnen mit einer Induration des submukösen Zellgewebes und sekundärer Beteiligung der Schleimhaut. Einige Autoren fanden in Schnittpräparaten von nomatösem Gewebe am Zerfallsrande dichte Bakterienmassen, die sich mittels Ausläufer nach einer Zone kernlosen Gewebes vorschoben. „Diese Zone war bei mikroskopischer Betrachtung vielfach bakterienfrei und man hatte den Eindruck, dass sie nekrotisch wurde, bevor die Bakterienmassen ihre Ausläufer hineinschickten. Manche Autoren bezeichnen nun den Mangel entzündlicher Rundzelleninfiltration daselbst als pathognomonisch für die Krankheit, andere haben jedoch mehr oder weniger starke Rundzelleninfiltration gefunden.“ Wahrscheinlich wird nach Heinemann die Rundzelleninfiltration, wie auch bei anderen nekrotischen Prozessen, erst dann auftreten, wenn die Demarkation beginnt. Arndt fand in der Muskulatur der Gaumenbögen stark entzündliche Erscheinungen; zahlreiche Blutungen und Durchsetzung des intermuskulären Bindegewebes mit zahlreichen Leukozyten. Die gangränösen Partien zeigten molekulären Zerfall der Gewebselemente, darin kleinere und grössere Tropfen freigewordenen Fettes, Fettkristalle, Triphosphate, bräunliche Pigmentkörnchen,

daneben Pilze und Bakterien. Hoffmann fand im gesunden Gewebe die Gefässe thrombosiert, die Elastica aufgefasert, die Endothelien abgelöst. Rilliet und Barthez fanden ebenfalls die kleinen Blutgefässe durch sekundäre Thromben verstopft, dagegen die grossen Arterien inmitten des mortifizierten Gewebes durchgängig. Das Neurilemm und seine umgebenden Gewebe erscheinen infiltriert, die Nervenfasern selbst unverändert. Arndt fand Hämorrhagien in den Lymphdrüsen; in einigen Fällen erschienen sie intumesziert. Von den inneren Organen werden am meisten betroffen: Lunge in Form von Broncho-Pneumonien und Magen-Darmkanal in Form von Entzündungen und Katarrhen. Lungen, Geschlechtsteile, Pharynx, Enden der Extremitäten, Oesophagus und Magen sind nach Tourdes Organe, die schon gleichzeitig mit den Wangen gangränös gefunden worden sind. Bemerkenswert ist noch, dass Noma fast immer von innen nach aussen vordringt; ihre Entwicklung von der Hautoberfläche aus ist sehr selten. Henoch hat sie nur einmal aus einer Phlegmone der Wange entstehen sehen.

IV. Prädisponierende Momente.

Ein hervorstechendes Charakteristikum für Noma ist die Tatsache, dass sie niemals normal gesunde Menschen befällt, sondern nur auf vorbereitetem Boden entsteht. Teils sind es allgemeine Ursachen wie mangelhaft gepflegte, in elenden Verhältnissen lebende Kinder, Schwächung durch erschöpfende Krankheiten, vor allem Typhus und Tuberkulose, chronisch interstitielle Nephritiden, Herzfehler oder akut verlaufende

Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach, Diphterie, Dysenterie, Influenza, Keuchhusten, teils lokale Affektionen wie Stomatitis, Gingivitis, Otitis med. pur., syphilitische Primäraffekte, die diesen vorbereiteten Boden abgeben.

V. Aetiologie.

Die Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Fälle zeigt, dass eine Einheitlichkeit in der Auffassung über die Aetiologie der Noma bis heute noch nicht erzielt ist.

Schimmelbusch stellte 1889 genaue mikroskopische Untersuchungen der nekrotischen Gewebsteile an. Er fand im Zentrum der gangränösen Partien ausser zahlreichen Bazillen auch Staphylokokken und einzelne Diplo- und Streptokokken. In der Peripherie waren es meist nur Bazillen in Form von kurzen Stäbchen mit abgerundeten Ecken, die meistens zwei und zwei der Länge nach aneinander gelagert waren. Er stellte Kulturversuche an, die in verflüssigter Gelatine, sowie auf Agar-Agar, Kartoffeln etc. zahlreiche Kolonien lieferten in Form von grauweissen, erhabenen, durchscheinenden Plaques. Morphologisch und tinktoriell zeigten diese Bazillen dasselbe Verhalten wie die in dem erkrankten Gewebe. Gegen Färbung verhielten sie sich sehr widerstandsfähig; bei der Gram'schen Färbung wurden sie fast alle entfärbt. Schimmelbusch empfiehlt als bestes Färbemittel Gentianaviolett in 1% Lösung. Eine Uebertragung der Erkrankung durch Implantation von Nekrosestückchen unter die Nackenhaut von Kaninchen gelang nicht. Bartels fand massenhaft Bazillen von dünner schlanker Gestalt, die hier und da zu Ketten

aneinander gelegt, im nekrotischen Gewebe Netze bildeten. Ihre Färbung glückte nach Löffler, mitunter auch nach Gram.

Einen ähnlichen Bazillus fanden Babes und Zambilovici. Sie beschreiben ihn als ein kurzes, gerades Stäbchen, gramnegativ, der züchtbar ist auf Agar, Gelatine, Kartoffeln, Blutserum, Bouillon und Milch zur Koagulation bringt. Er gehört zu den fakultativen Anäroben und entwickelte sich in den Kulturen, die vom Rande des gangränösen Herdes angelegt waren, während aus den vom Zentrum angelegten Kulturen sich Staphylo- und Streptokokken entwickelten. Bei den teils mit Nomagewebe, teils mit Reinkulturen geimpften Versuchstieren ergaben sich verschiedene Resultate, indem seltener Gangrän am Ort der Impfung, grösstenteils aber Abszesse entstanden. Auch P. Guizetti beschreibt diesen Bazillus. Kulturell erhielt er 2—3 μ lange und 1 μ breite, unbewegliche Bazillen, ohne Kapsel und ohne Sporen, gramnegativ. Durch Impfung mit dem nomatösen Gewebe gelang es ihm, bei einer Taube Gangrän zu erzeugen. Ebenso fand Elder (1894) zahlreiche Bazillen von langer und verhältnismässig dünner Form, an den Enden spitz zulaufend, meist paarweise angeordnet, Spitze an Spitze. Ihm allerdings gelangen Kulturversuche nicht; dagegen färbten sich seine Bazillen gut nach Gram und liessen sich durch Nelkenöl rasch entfärben. Coats beschreibt einen ähnlichen Bazillus und hält ihn für identisch mit dem Bazillus des malignen Oedems.

Hierher gehört auch ein von Pomjalowsky beschriebener Fall. Ausser anderen Organismen fand er ein neues Stäbchen, dünn, 0,5 μ lang, oft zu 3 – 10 μ

in längeren Fäden verbunden. Tieren subkutan eingeimpft rief es kriechende Geschwüre hervor. Beim Nomakranken findet sich der Bazillus im Detritus, sowie in Massen an der Grenze von Gesundem und Kranken. In Kulturen unbeweglich, bildet er keine Sporen, ist anärob, färbt sich nach Gram, verflüssigt die Gelatine. Milch bringt er nicht zum Gerinnen, bildet kein Gas, keinen Schwefelwasserstoff, gibt keine Indolreaktion, seine Farbe ist grünlich.

Ein anderes Ergebnis lieferten die Untersuchungen, die v. Ranke und Hellesen anstellten. v. Ranke fand sowohl im zentralen wie auch besonders am Rand der Gangrän zahlreiche Diplo- und Streptokokken, und Hellesen, der im kranken Gewebe und Blute einen gramposiven Diplokokkus ohne Kapsel fand, gelang es, damit bei Tieren eine nomaähnliche Erkrankung hervorzurufen. Da aber weitere erfolgreiche Uebertragungsversuche nicht gemacht wurden, kann es sich in seinem Fall ebenso gut um eine einfache Nekrose gehandelt haben, wie sie mit allen möglichen Substanzen erreicht werden kann.

Zwei Japaner, Kuroiwa und Jamagueli, berichten über 12 Fälle von Noma, bei denen sie stets eine Art Streptokokken nach genauer Forschung auf bakteriologischem, anatomischem, histologischem, biologischem und klinischem Wege darstellen konnten. Sie werden von den gewöhnlichen Eiterkokken durch biologischen und experimentellen Weg scharf unterschieden. Ihr Wachstum auf Blutagar ist spezifisch und beim Tierexperiment kann man durch diese Streptokokken die für Noma spezifisch fortschreitende Gangrän und nekrotische Geschwüre erzeugen. Ueber das Verhältnis

zwischen den Kokken und den Krankensera arbeiten diese beiden Forscher noch. Sie halten diesen Streptokokkus für zum mindesten nahe verwandt mit dem Erreger der Noma.

Eine ganz andere Aetiologie fanden Freymuth und Petruschky, nämlich in mehreren Fällen den Löffler'schen Diphteriebazillus; auch Guizetti, Passini und Leiner fanden ihn. In Schnittpräparaten, die nach Weigert-Gram und anderen Methoden gefärbt wurden, fanden sich diese in grosser Menge fast ausschliesslich. Trotta betont, dass es sich bei Noma um eine Symbiose handelt, bei der der Diphteriebazillus einen wesentlichen Einfluss ausübe.

Gasbarrini kommt auf Grund der Literatur und zwei genau beschriebener Fälle von Noma zum Schluss, dass Noma keine spezifische Erkrankung darstellt, da die eingehenden bakteriologischen Untersuchungen neben Staphylok. aureus und albus, Streptokokken, Diphteriebazillen und ein dem von Trambusti bei Noma beschriebenen Stäbchen ähnlichen Stäbchen ergab. Auffällig war auch das Ergebnis des Tierversuchs, in dem sich die isolierten Bakterien viel gefährlicher erwiesen, als sie es sonst sind. Insbesondere war die nekrotisierende Wirkung des isolierten Staphylok. aureus auffällig. Gasbarrini nimmt an, dass dieses Verhalten durch die Symbiose der verschiedenen Bakterien, bezw. die Eigenart der Mundhöhle bedingt ist. Auch Comba fand nur die gewöhnlichen pyogenen Organismen und nahm nach verschiedenen genauen Untersuchungen von Wangennoma an, dass ein spezifischer Erreger wohl nicht anzunehmen sei, wohl aber unter besonderen Umständen

eine erhöhte Virulenz oben genannter, gewöhnlicher pyogenen Bakterien der Mundflora.

Beweise für diese Theorie sind jedoch nicht vorhanden, und Perthes tritt dieser Auffassung, dass es sich um derartige in ihrer Virulenz verstärkte Kokken handelt, wie Comba, v. Ranke, Durante und Trambusti annehmen, entgegen. Nach ihm sind die Erreger der Noma Bakterien, die in ihrer botanischen Stellung etwa die Mitte halten zwischen Bazillen und den höher organisierten Fadenpilzen. Diesen Mikroorganismus bringt er unter in die Gruppe der Streptothricheen, unter denen der bekannteste Repräsentant der Aktinomyces ist. Dieser Streptotrix bildet in dem erkrankten Gewebe Fäden von oft beträchtlicher Länge und Mächtigkeit. Aus diesen entstehen — nicht selten unter Bildung von Verzweigungen — feinere Fädenbildungen, die durch Aneinanderlegung und Verflechtungen ein Myzel entstehen lassen, dass an der Grenze zwischen lebendem und nekrotischem Gebiet eine solche Dichtigkeit erlangen kann, dass man fast sagen kann: „das Gewebe wird ersetzt durch ein Fasergestrüpp. Die feinsten Endausläufer haben Spirillenform; sie dringen in das noch lebende Gewebe vor, umspinnen die Zellen und verursachen ihren Tod.“ Reinkulturen wuchsen nur anärob und zeigten in Zuckeragar oder Blutserumagar bei ganz jungen Kulturen an dem zentralen Kulturfaden feinste Ausläufer. Ihr Wachstum in Plattenkulturen blieb zurück, liess aber ebenfalls kleinste, strahlige Ausläufer erkennen. Die Kulturen gediehen nur zwischen 30—40° Cels., Dauerformen wurden nicht beobachtet, ebensowenig Bewegungen oder Verzweigungen. Tierversuche, die sowohl durch direkte Einimpfung von

nomakrankem Gewebe in Tierkörper, als auch durch subkutane Verimpfung von Reinkulturen vorgenommen wurden, verliefen völlig negativ.

Ebenfalls eine Streptothrix-Art machen Homuth und Hoffmann für die Entstehung der Krankheit verantwortlich. Hechinger fand in einem Falle von Noma des Ohres stark gewundene Streptothrixfäden, die mit den von Perthes gegebenen Abbildungen grosse Aehnlichkeit haben. Seiffert und Schmorl brachten auch anärobe Kulturmethoden in Anwendung und fanden damit eine Kladothrix-Art, deren pathogene Bedeutung sie beide durch Tierversuche feststellen konnten. Dabei fand Schmorl Pilzfäden von verschiedener Dicke, bei denen gefärbte und umschriebene Stellen mit ungefärbten Strecken abwechselten, ähnlich wie er es auch bei den von ihm beschriebenen Streptothrix cuniculi beobachtet hatte. Färben liessen sich diese Fäden leicht mit Anilinfarben, schwerer mit Gram, leichter wieder mit der Weigert'schen Modifikation der Gram'schen Methode.

Krahn fand in der Randzone des nekrotischen Gewebes ausser sehr spärlichen Streptokokken nur eine Art von kommaförmigen Bazillen, die Spirillenform hatten und sich sowohl nach Gram wie mit den gewöhnlichen Anilinfarben färbten. Kulturell gelang ihm die Darstellung eines kommaförmigen, stinkenden Bazillus, in Form und Färbbarkeit gleich dem im Gewebe gefundenen. Er hält diesen Bazillus für nahe verwandt mit den von Günther beschriebenen Mundbakterien: Spirillum sputigenum und Spirochaeta dentium und dem von Miller beschriebenen Baz. crassus

sputigenus, die bisher für harmlose Schmarotzer gehalten wurden.

Buday fand Spirillen, Baz. fusiformis und nur oberflächlich Streptothrix. Impfversuche gangränöser Massen und deren Säfte rief keine ähnlichen Krankheitserscheinungen hervor. Pawlowsky fand bei zwei Fällen von Noma in der Tiefe des Gewebes weit von der Oberfläche entfernt ein dichtes Netz nach Gram sich nicht färbender Pilzfädchen von langer Gestalt. Ihre Vermehrung geschieht durch Teilung; dünner als die Stäbchen des Abdominaltyphus ähneln sie in ihrer Form den Streptothrixfäden. Sie wurzeln sich primär bei der Noma in das Gewebe ein, sich dabei so vermehrend, dass das Gewebe stellenweise durch sie ersetzt wird und durch Zusammenpressen desselben Nekrose hervorruft. Pawlowsky hält diese Fäden für den Erreger der Noma und zählt sie daher zu den akuten infektiösen Nekroseprozessen.

Heinemann stellte mit allen möglichen Nährsubstraten Kulturversuche aus zerfallenem Gewebe und aus der kollateralen Oedemflüssigkeit an; es gelang ihm, nur einen einzigen Bazillus zu isolieren, der sich als der sogenannte ε-Bazillus Miller erwies. Ein Bewohner der normalen Mundhöhle, wächst er auf allen Nährböden, am besten jedoch auf Zuckeragar. Heinemann weist darauf hin, dass die Mehrzahl der Bazillen ausser Spirillenformen eine noch weit stärkere, oft kreisförmige Biegung zeigen, so dass die Enden sich zu berühren scheinen und Kokken vortäuschen können. Sehr charakteristisch ist der Anblick von Einzelkolonien, die einen erhabenen 3—4 strahligen Stern bilden. Pathogen soll dieser Bazillus nicht sein.

In einem Falle, den King näher beschreibt, fanden sich Spirochäta dentium, Eiterkokken verschiedener Art, eine Leptothrixart und fusiforme Bazillen in geringer Art. H. Weiss fand grampositive Kokken vom Typus der Staphylokokken, grampositive lange Bazillen, sehr reichlich gramnegative Spirochäten vom Typus der Buccalis. C. M. Reyes berichtet über Fälle von Noma auf den Philippinen, bei denen Spirochäten und fusiforme Bazillen nachgewiesen wurden.

Arima und Ishii fanden in 2 klinisch und anatomisch gut charakterisierten Fällen von Noma neben anderen Bakterien einen milzbrandähnlichen Bazillus, der sich besonders gut nach der Silbermethode von Lewanditi darstellen liess und für den Erreger der Erkrankung angesprochen wurde. Er fand sich tief im Gewebe und in enger Beziehung zu den Gefässen.

Ueber einen Fall von Noma bei einem Affen berichten White und Blackwood. Dieser Fall kam spontan vor als Stomatitis ulcerosa. Es fanden sich Plaut-Vincent'sche Bazillen in einer gegen die Norm vermehrten Menge, ferner Fäden und Stäbchen, entsprechend den Beschreibungen von Perthes und Brüning, besonders an den Rändern.

Seitz untersuchte die exzidierte Partie eines wegen Noma operierten Falles und fand eine charakteristische Verteilung mehrerer auch von anderen Autoren beschriebenen Bakterientypen. Im gesunden Gewebe waren es hauptsächlich Spirochäten, dann weiter im Erkrankten zahlreiche fusiforme Bazillen, in den älteren nekrotischen Partien in reichlicher Menge die von Perthes beschriebenen leptothrixartigen, fädigen Gebilde. Seitz kommt zu dem Ergebnis, dass es sich bei der

Noma mit Wahrscheinlichkeit um eine Spirochätenerkrankung handelt, während die übrigen Bakterien nur sekundäre Bedeutung besässen.

In den Strichpräparaten, die aus nekrotischen Teilen gemacht wurden, fand Marcel Breuer zahlreiche Mikroorganismen, aber hauptsächlich einen dicken Bazillus, der grosse Aehnlichkeit mit dem von Schimmelbusch 1889 bei derselben Krankheit beschriebenen, darbot. Er hatte abgerundete Ecken, war leicht gebogen, färbte sich gut mit Gram'scher Lösung. Im Blute war der Bazillus nicht zu finden; ein nekrotisches Gewebsstückchen unter die Bauchhaut eines Kaninchens gebracht, rief eine von einer braunen Kruste bedeckte Verhärtung hervor, aber keinen Abszess, was auch mit den Ergebnissen anderer Forscher übereinstimmt. Ob der beschriebene Bazillus der Erreger der Krankheit ist, will Breuer nicht bestimmt annehmen, möglicherweise handele es sich um eine Bazillenassoziation.

Claus nimmt als sicher an, dass verschiedene Erreger mitwirken und berichtet, dass man auch eine primäre Erkrankung des 3. Astes des N. trig. der Erkrankung hypothetisch zugrunde gelegt habe, aber dass diesbezügliche Versuche in der Strassburger Klinik negativ ausgefallen seien.

Eine andere Theorie vertritt neuerdings Heinemann. Danach läge eine verminderte Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus vor, dergestalt, dass sonst harmlose Parasiten den Widerstand des lebenden Körpergewebes überwinden könnten. Allerdings gelang es ihm nicht, in seinen Untersuchungen eine verminderte Resistenz des Körpergewebes gegen Saprophyten bei Noma nachzuweisen. Er schliesst sich den Autoren

an, die einen spezifischen Erreger der Noma annehmen, nur mit dem Unterschied, dass die bisher gefundenen Mikroorganismen nicht für die Krankheitsursache, sondern für etwas Sekundäres gehalten werden. Da die gewöhnlichen bakteriologischen Verfahren den Erreger nicht entdeckten, vermutet Heinemann, dass er submikroskopisch, nur indirekt nachweisbar oder vielleicht glyzerinfest sei. Seine Versuche mit glyzerinbehandeltem Material an Mäusen waren ergebnislos. Er empfiehlt Affen als Versuchstiere, da die gewöhnlichen — Hühner, Tauben, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde — anscheinend nicht empfänglich sind.

Nicht unerwähnt möchte ich einen Fall von Noma bei Leukämie lassen, weil er eine interessante Veränderung des Blutbefundes verursachte. Samson hat diesen Fall beobachtet. Ein 8 jähriger Knabe mit lymphatischer Leukämie (344 000 Leukozyten, 4,6% Lymphocyten, 1,1% polynukleäre Neutrophile) erkrankte an Noma. Leber und Milz, sowie Lymphdrüsen verkleinerten sich erheblich, die Leukozyten sanken auf $^1/_{60}$ ihrer ursprünglichen Zahl, unter Abnahme der mononukleären und Zunahme der polynukleären Elemente.

Aus all den oben erwähnten Untersuchungsergebnissen geht wohl hervor, dass die Annahme, dass eine infektiöse Erkrankung bei Noma vorliegt, allgemein ist. Einen bestimmten, in morphologischer und biologischer Beziehung genau festgestellten Erreger hat man bisher nicht gefunden. Die meisten Autoren nehmen an, dass die Noma weniger durch einen einheitlichen Erreger als durch das Zusammenwirken mehrerer pathogener Mikroorganismen hervorgerufen wird. Neben Staphylo- und Streptokokken sind es vorwiegend fusiforme Ba-

zillen und Spirillen, die als Erreger anzusprechen sind. Voraussetzung ist dabei immer, dass die körperliche Widerstandsfähigkeit des Patienten durch schlechte Ernährung oder vorausgegangene Krankheiten geschwächt ist.

VI. Behandlung.

Ueber die Art der Behandlung der Noma finden sich in der Literatur die verschiedenartigsten Angaben. Trotta berichtet über einen Fall bei einem 5 jährigen Kinde, das im Anschluss an Masern Noma hatte. Eine nach 5 Tagen vorgenommene Injektion von 3000 Einheiten Diphtherieserum brachte Stillstand des gangränösen Prozesses und Heilung.

Gasbarrini empfiehlt in allen Fällen von Noma antitoxisches Serum zu injizieren.

Ebenso machten Stramven und Telford mit der Anwendung des Diphtherieheilserums gute Erfahrungen; letzterer spritzte sofort nach operativer Entfernung der gangränösen Teile 2000 Einheiten, am nächsten Tage 3000, an den folgenden 7 Tagen je 2000 Einheiten ein und schreibt die schliesslich erfolgte Heilung der energischen antidiphtherischen Behandlung zu.

Fabrega hat bei 1 200 Masernfällen 8 mal im Verlauf der Erkrankung Noma beobachtet. Er behandelte die ersten Fälle in üblicher Weise mit desinfizierenden Pinselungen (Borsäure, Thymol etc.) der Wangenschleimhaut, sah aber dabei nur Verschlimmerung, auch die anderweitig empfohlene Anwendung von Methylenblau und Pyoktanin liess im Stich. Dagegen wurden in den beiden letzten Fällen, die zur Beobachtung gelangt sind, ganz überraschende Erfolge durch die Verwendung

von Roux'schem Diphtherieserum erzielt. Bei seinen Versuchen ging Fabrega von dem Gedanken aus, dass eine spezifische Schleimhautinfektion auch von einem in spezifischer Weise auf die infizierte Schleimhaut wirkenden Mittel günstig beeinflusst werden müsse. Es wurden 2 mal je 10 ccm Serum injiziert Das Fieber fiel sofort und schon am nächsten Tage war eine Demarkation des Geschwürs zu erkennen; die Heilung erfolgte innerhalb 8 Tagen.

Tabegra hat 3 grosse Masernepidemien erlebt; während in der ersten von 600 Fällen keiner Noma bekam, sah er von den 800 Fällen der beiden anderen Epidemien 8 Fälle an Noma erkranken. Bemerkenswert ist dabei, dass die erste Epidemie in eine Zeit fiel, im Gegensatz zu den anderen, wo man auf die skrupulöse Reinigung des Mundes noch kein Gewicht legte. Tabegra hält es für durchaus wahrscheinlich, dass die durch das gründliche Auswischen des Mundes entstehenden Läsionen der Mundschleimhaut für die Entstehung der Gangrän von Bedeutung sind. Er ist daher von der mechanischen Reinigungsmethode ganz abgekommen und verwendet nur noch Mundspülungen und Bestäubungen. Als Heilmittel hat sich Tabegra in 5 schweren Fällen der Behandlung mit 2% Methylenblaulösung bedient und in der Tat in 2 Fällen Heilung erzielt. In 3 anderen Fällen versagte die Methode vollständig; 2 Kinder starben, das dritte wurde durch Behandlung mit dem Roux'schen Diphtherieheilserum (10 ccm) zur Heilung gebracht. Tabegra verfügt noch über einen zweiten, allerdings leichteren Fall, in dem das Diphtherieheilserum innerhalb 6 Tagen Heilung herbeiführte.

Weiss sah Besserung eintreten nach Aetzung mit Jodtinktur und 12% H_2O_2 und Spülungen mit letzterem.

Galliard heilte 2 Fälle (Erwachsene) durch Kauterisation mit dem Paquelin, Aetzen mit Chlorzink und Mundausspülungen mit 1% Karbolwasser neben roborierender Diät.

Cavazzani wandte Salpetersäure mit gutem Erfolg an.

Achwlediani sah gute Besserung unter fleissiger Anwendung (anfangs 1- später 2stündlich) von 1% Pyoktaninlösung neben Gurgelung mit Kal. chloric.

Sokolow und Motschan machten Versuche mit Bestrahlung durch rotes Licht. Beide wollen in ihren Fällen vollständige Heilung erzielt haben.

Pomjalowski ist der Ansicht, dass es keine spezifischen Mittel bezüglich der Behandlung gibt. Calcium chlor., rotes Licht blieben bei ihm ohne Erfolg. Am meisten zu beachten ist seiner Ansicht nach Kissel's Methode (energisches Auskratzen, Jodoform) mit Bepinseln mit Jodtinktur. Je früher die Behandlung beginnt und je kräftiger der Patient, desto besser die Prognose. Daher empfiehlt er prophylaktisch genaue Beobachtung des Mundes bei schwachen Kindern.

Karlin beschreibt einen Fall von Noma nach Dysenterie. Die örtliche Behandlung bestand in Auskratzen der Zerfallprodukte mit dem scharfen Löffel, Auswaschen der Wände mit Kal. hypermang., Jodoform in die Wundränder, stündliches Spülen mit Borsäure. An Stelle des Geschwürs war 3 Wochen später eine kaum sichtbare Narbe.

Homuth erzielte bei einem Fall von Noma des Ohres nach schrittweiser Abtragung des Nekrotischen

und desinfizierenden Verbänden mit Jodoformpulver, Kalkwasser und Alkohol Heilung.

Murad erreichte bei einem 7 jährigen Kinde mit frischer Noma der Wange (nach Enteritis) unter Formalinverband aussen und Jodoformgazetampomade im Munde Stillstand der Erkrankung, nach weiteren 8 Tagen durch Entfernung des sequestierten Oberkiefers r. und des Wangenfetzens Heilung. An eine Plastik war in diesem Falle vor Jahresfrist wegen hochgradiger Mazies nicht zu denken.

Deyrolle, v. Ranke, Springer, Bergmann, Seitz, Claus sind alle, sobald die Diagnose feststeht, für ein frühzeitiges chirurgisches Eingreifen — Obzision des nomatösen Herdes im Gesunden und Verschorfung mit dem Thermokauter. Als Voroperation käme dabei die quere Spaltung der Wange nach Trendelenburg in Betracht, wodurch das ganze gangränöse Gebiet in ausgezeichneter Weise zugänglich gemacht wird und die Kauterisation bis ins gesunde Gewebe vorgenommen werden kann.

Uhlig berichtet in neuester Zeit über einen Fall von Wangennoma nach Typhus abdom. bei einem 14 jährigen Knaben. Bei der Aufnahme fand sich eine fast handflächengrosse Gangrän der rechten Wange; der Patient machte einen schwerkranken Eindruck. Zur Behandlung wurde etwa $^1/_2$ cm von der Grenze zwischen nekrotischem und lebendem Gewebe die Weichteile der rechten Wange mit Diathermie koaguliert und in diesem Koagulationsbezirk das Gewebe mit dem Messer scharf durchtrennt. Die Operation liess sich in dieser Weise in kürzester Zeit ohne den geringsten Blutverlust bewerkstelligen. Der Patient er-

holte sich rasch, so dass nach 1½ Monaten der erste Akt der Cheiloplastik nach Israel mit der von Nacker angegebenen Modifikation vorgenommen werden konnte. Der Defekt am Halse wurde durch Transplantation gedeckt.

Gestützt auf die spirillenartige Natur der Infektion bei Noma hat Netter 1912 schon die Salvarsanbehandlung dieser Affektion versucht durch lokale Bepinselung und intravenöse Injektion. Die Resultate sollen hervorragend gewesen sein. In neuerer Zeit ist von Gerber für manche Fälle mit positivem Spirochätenbefund Salvarsan empfohlen worden. Claus hat dasselbe intravenös ohne Erfolg angewandt. Zur Bekämpfung der Sepsis hat Heinemann in einem Falle Collargol intravenös ohne Erfolg gegeben.

Zusammenfassend dürfte wohl die Behandlung der Noma eine konservative sein, wenn die Gangrän bereits soweit fortgeschritten ist, dass eine Operation im Gesunden nicht mehr möglich ist; in allen anderen Fällen ist radikale chirurgische Behandlung mit nachfolgender kräftiger Kauterisation zur Verhütung der Bakterienresorption am meisten Erfolg versprechend. Etwaige, narbige Verwachsungen und Entstellungen des Gesichts oder Ankylosen des Kiefergelenks sind durch plastische Operation oder durch Resektion des Kiefergelenks zu beseitigen.

Zum Schlusse bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Generaloberarzt Professor Dr. A. Köhler für die gütige Ueberlassung des Themas, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Arndt, Ueber Noma, 1910.
2. Arima und Ishii, Zentralbl. für Pathologie 1909, Bd. 20.
3. Bergmann, Ant., Prager med. Wochenschr. 1914, Nr. 23.
4. Breuer, Schmidt's Jahrbücher 1910, Bd. 308.
5. Claus, Berl. Klin. Wochenschr. 1914.
6. Eulenburg, Realenzyklopädie 1881.
7. Fabrega, Revista de med. chirurg. praet. de Madrid 1908.
8. Gasbarrini, Policlin. soc. med. 1913.
9. Heinemann, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 1916, Bd. 136.
10. Karlin, Schmidt's Jahrbücher 1911, Bd. 310.
11. King, Journ. of the americ. med. assoc. 1911.
12. Knop, Zur Kasuistik der Noma, 1909.
13. Kuroiwa und Jamagueli, Untersuchungen über den Erreger des Wasserkrebses, Sonkin-Saku-Zoessi N. 211, 1913.
14. Miller, Mikroorganismen der Mundhöhle.
15. Murad, Deutsche med. Wochenschr. 1914.
16. Pomjalowsky, Beilage zur Wratschebnaja Gazetta 1908.
17. Reyes, C. M., Deutsche med. Wochenschr. 1914
18. Samson, Schmidt's Jahrbücher 1910, Bd. 307.
19. Seitz, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 45.
20. Tabegra, Münch. med. Wochenschr. 1909.
21. Trotta, Zentralblatt für Chirurgie 1913.
22. Uhlig, Deutsche med. Wochenschr. 1917.
23. Weiss, Wiener Klin. Wochenschr. 1908, Nr. 19.
24. White und Blackwood, Deutsche med. Wochenschr. 1909.
25. Wullstein-Wilms, Lehrbuch Bd. 1.

Lebenslauf.

Ich, Edmund Heinrich Minning, bin zu Coblenz am Rhein am 7. Dezember 1890 als Sohn des Lehrers Egidius Minning geboren. Nach vierjährigem Volksschulbesuch zu Coblenz besuchte ich von Ostern 1901 bis Ostern 1910 das Kaiserin-Augusta-Gymnasium ebendort. Nach erhaltenem Reifezeugnis studierte ich im Sommersemester 1910 an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, indem ich gleichzeitig meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe beim I. Seebataillon zu Kiel genügte. Oktober 1910 wurde ich an der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen in Berlin immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1912. Den Krieg machte ich von Anfang an als Feldunterarzt, später als Feldhilfsarzt neben vorübergehenden Landkommandos an Bord von S. M. S. „Prinzregent Luitpold", „Beowulf", S. M. H. „Deutschland", S. M. S. „Brummer" mit. Am 15. Juni 1916 wurde ich für 3 Monate zur Beendigung meines Studiums und Ablegung der Staatsprüfung nach Berlin zur Kaiser-Wilhelms-Akademie kommandiert. Am 14. September 1916 bestand ich dort die Staatsprüfung und erhielt unter Anrechnung des geleisteten Kriegsdienstes die Approbation als Arzt. Am 1. November 1916 zum Marine-Assistenz-Arzt ernannt, befinde ich mich seitdem auf S. M. S. „Brummer".